Aus dem Pathologischen Institut zu Tübingen.
Vorstand: Prof. Dr. A. Schmincke.

Über Leberangiome und ihre Umwandlung unter Berücksichtigung eines eigenen Falles von verkalktem Leberangiom

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen.

Vorgelegt von

WERNER VOGELGSANG

aus Söflingen-Ulm.

1928

Druck der Buchdruckerei Eugen Göbel in Tübingen

Dekan: Prof. Dr. A. Schmincke

Referent: Prof. Dr. A. Schmincke

Von der Fakultät genehmigt

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Meinen lieben Eltern gewidmet!

Über Leberangiome und ihre Umwandlung.

Die unter dem Namen der cavernösen Angiome gehenden Geschwülste sind der Zahl nach die häufigsten Lebergeschwülste. Sie sind in der Regel Zufallsbefunde bei Sektionen.

Entsprechend ihrer Häufigkeit ist die Literatur über sie eine recht große. Klinische Bedeutung haben sie deswegen, weil sie bei subkapsulärer Lage gelegentlich platzen und zu intraperitonealen Blutungen mit Haemascosbildung führen können. Außerdem finden sich als weitere Veränderungen, die jedoch nur anatomisches Interesse haben, fibröse Umwandlung und Verkalkung. Insofern ist bei subkapsulärem Sitz die Möglichkeit einer evtl. Verwechslung mit verkalkten Echinokokken oder irgend sonstigen derben Geschwülsten gegeben. Ein Fall von Verkalkung eines Angioms liegt der nachstehenden Arbeit zugrunde. Ich stelle zunächst das wesentliche des in der Literatur über Leberangiome Bekannten dem eigenen Falle voraus.

Seit Virchow als erster die Lebercavernome nach ihren Erscheinungsformen, ihrer Ätiologie und Pathogenese systematisch bearbeitet hat, ist über diese Geschwülste der Leber sehr viel gearbeitet und geschrieben worden. Trotz reichlicher und peinlicher Untersuchungen konnte keine eindeutige Lösung der Fragen nach der Natur dieser Angiome gefunden werden, besonders was ihre Genese und die Art ihres Wachstums anlangt. So war vor allem lange die Frage strittig: handelt es sich bei diesen Angiomen um eine einfache Dilatation umschriebener Gefäßbezirke oder um eine echte Neubildung, sind die zweifellos häufig beobachteten kapillarektatischen Bezirke der Leber Vorstufen oder in der Entwicklung stehen gebliebene Lebercavernome oder haben diese Erscheinungsformen mit dem bekannten Bild des sozusagen klassischen Lebercavernoms nichts zu tun?

Unter den cavernösen Geschwülsten sind die der Leber verhältnismäßig häufig und in ihren äußeren Erscheinungsformen wohl bekannt; sie bilden meistens dunkelblaurote Knoten, die sich von dem übrigen Lebergewebe scharf abheben, in einem von Borrmann beschriebenen Fall auch der Leber nur anhingen und mit einer Bindegewebsbrücke mit derselben verbunden waren. Ihren Sitz haben die Cavernome teils direkt unter dem serösen Überzug der Leber, teils auch im Innern des Organs. Wohl der häufigste Befund ist das solitäre Auftreten von Cavernomknoten, jedoch findet man sie auch multipel; so sah z. B. Ribbert einen Fall, wo die Leber von Tausenden kleiner Angiome durchsetzt war, zusammen mit einem Cavernom der Wirbelsäule. Weitere Fälle von multiplen Cavernomen der Leber sind von Cherwinsky, Burkhardt u. a. beschrieben. Auf das gemeinsame Auftreten von Lebercavernom mit denselben Tumoren an anderen Körperstellen werden wir später noch zurückkommen. Was ihre Größe anlangt, so schwankt dieselbe zwischen Erbsen- und Haselnußgröße, jedoch wurden auch angimatöse Geschwülste der Leber von bis zu Kindskopfgröße beobachtet. So lesen wir z. B. bei Roggenbau über einen derartigen Fall. Die Patientin bemerkte zu Lebzeiten das allmähliche Hervortreten einer Geschwulst in der Lebergegend, und die Sektion ergab dann, daß der ganze linke, sowie die linke Hälfte des rechten Leberlappens des in toto vergrößerten Organs von einem Tumor eingenommen wurde, der sowohl makroskopisch, als auch in seinem histologischen Aufbau als ausgebildetes Lebercavernom angesprochen werden mußte. Über die Art des Wachstums dieser Tumoren werden wir weiter unten uns später auslassen. Cavernöse Tumoren der Leber von ähnlicher Größe beschrieben auch Genersich, Pfannenstiel u. a. Mikroskopisch erkennt man an den ausgebildeten Lebercavernomen ein netzartiges Gefüge. Die Septen bestehen aus bald breiteren, bald schmäleren Zügen von Bindegewebe mit eingelagerten elastischen und auch Muskelfasern. In diesen Septen finden sich bisweilen noch restierende Gallengänge und teilweise auch atrophische Leberzellbalken. Die Septen gehen am Rande des Tumors in eine ringsherumgehende oder doch fast kontinuier-

liche Bindegewebskapsel über. Jedenfalls wird man bei den ausgebildeten Lebercavernomen fast ausnahmslos finden, daß die Wand der Hohlräume sich gegen das umgebende Lebergewebe kontinuierlich fortsetzt, ohne daß eine Anastomosenbildung mit den anliegenden Leberzellkapillaren in größerem Ausmaß festzustellen wäre. Unter sich selbst stehen die cavernösen Hohlräume in weitgehender Kommunikation und die Septen sind mit einer meist einreihigen, platten Endothelschicht ausgekleidet. Die Lebercavernome werden gefunden bei Sektionen von in den verschiedensten Lebensaltern verstorbenen Menschen. Schmieden beschreibt Fälle von hauptsächlich im Kindesalter zu Sektionen gekommenen Leichen, andere Autoren sehen sie in gleichem Maße bei älteren Individuen, wobei allerdings hervorzuheben ist, daß die ausgebildeten bindegewebig abgekapselten Tumoren wohl größtenteils nur in höherem Alter zu finden sind.

Was nun die Pathogenese der Lebercavernome anlangt, so bestehen, wie schon eingangs erwähnt, hier verschiedene Entstehungstheorien, auf deren hauptsächlichste hier kurz einzugehen erlaubt sei.

Virchow hat die Ansicht vertreten, daß der primäre Vorgang bei der Cavernombildung nicht in einer Gefäßerweiterung oder -neubildung zu suchen sei, sondern daß er mit der Wucherung eines granulierenden Bindegewebes irgend eines Leberabschnitts beginne. Erst in diesem Bindegewebe gestalten sich nachher nach seiner Ansicht mehr und mehr Gefäße. Einen ähnlichen Standpunkt der Cavernomgenese gegenüber nimmt auch Rindfleisch ein. Das Wachstum der Cavernome erfolgt nach ihm ebenfalls durch primäre Entwicklung der Bindesubstanz, die sich langsam in das umgebende Lebergewebe vorschiebt, worin dann erst sekundär die Gefäße zur Ausbildung kommen.

Vor allem hat jedoch Ribbert umfangreiche Untersuchungen über Cavernome angestellt und ist hauptsächlich auf Grund seiner Injektionen in diese Geschwülste zu folgenden Schlüssen gekommen: Das voll entwickelte Cavernom ist eine in sich abgeschlossene Neubildung. Die Bluträume desselben hängen mit den Kapillaren der Leberzellbalken in gar keinem oder nur geringem Zu-

sammenhang, so daß die Injektionsmasse wohl dort, wo die arteriellen Gefäße in den Tumor hinein und die venösen aus demselben herausführten, zu finden war, nicht aber in den Kapillaren des umgebenden Lebergewebes. Für seinen Gedanken führt Ribbert auch den häufigen Befund einer strotzenden Blutfülle des Cvaernoms gegenüber dem geringen Blutgehalt der angrenzenden Gefäßbezirke an und kommt so weiter zu dem Ergebnis, daß er die Genese des Cavernoms auf einen primär angelegten, selbständigen Gewebsbezirk zurückführt, der in atypischer Weise in die Leber eingefügt ist. Er nimmt an, daß im embryonalen Zustand oder auch noch im extrauterinen Leben ein kleiner, vielleicht in Wucherungen geratener Gefäßabschnitt eine gewisse Selbständigkeit erlangt und sich zum Bild des Cavernoms weiter entwickelt. Die Art seines Wachstums stellt sich Ribbert auf Grund der häufig gefundenen histologischen Bilder folgendermaßen vor: Die Größenzunahme des Cavernoms kann expansiv oder infiltrativ vor sich gehen. In dem einen Fall bilden die schon vorhandenen cavernösen Räume immer neue Buchten in die Septen; die Septen werden gedehnt, die Geschwulst wächst von innen heraus und bleibt so scharf abgegrenzt gegen das Lebergewebe. Im anderen Falle treten feine Bindegewebssprossen aus den Septen in das umgebende Leberparenchym hinein, im gleichen Schritt gefolgt von den mitwachsenden Bluträumen, die Leberzellen gehen in dem Cavernomgewebe allmählich zugrunde, nur in den äußeren Septen trifft man hin und wieder noch solche an, und auch die etwas resistenteren Gallengänge, die teilweise noch in den mehr zentral gelegenen Tumorsepten gefunden werden, zeugen davon, daß hier ehemals bestehendes Lebergewebe von der infiltrierend wachsenden Geschwulst zerstört wurde.

Mit dieser Ansicht decken sich im großen Ganzen auch diejenigen, welche z. B. Brüchanow, Roggenbau u. a. in ihren Arbeiten über Lebercavernome niedergelegt haben, wenn auch schon Brüchanow die Abgeschlossenheit der Cavernome gegenüber dem Kapillarsystem des umgebenden Lebergewebes nicht mehr als so vollständig gelten lassen will.

Umfangreiche, vor allem auch experimentelle Arbeiten haben

Scheffen-Jores über Lebercavernome seinerzeit angestellt und kommen dabei zu der Ansicht, daß vor allem die Stauung der Leber zu „cavernomähnlichen" Bildern führen könne. Durch Stauung wird eine lokale Kapillarektensie herbeigeführt; auch gelang es Scheffen, durch Ligatur der Lebervene cavernöse Kapillarektasien zu erzeugen, die sich über mehrere Leberläppchen erstreckten. Nun ist es aber leider Scheffen nicht gelungen, Übergangsstadien von den reinen Kapillarektasien zu ausgebildeten Cavernomen zu erzeugen oder aufzudecken, und darin besteht zweifellos eine erhebliche Lücke in seiner Entstehungstheorie. Ferner spricht gegen dieselbe das häufige Vorkommen von Cavernomen in einer Leber, die makroskopisch und mikroskopisch von Stauung nicht das geringste erkennen läßt, wogegen man meist in Stauungslebern vergebens nach einer Cavernomentwicklung suchen wird. Auch das Auftreten von lokalen Stauungen ist bei den sehr reichlichen Anastomosen der Lebergefäße nicht sehr wahrscheinlich, und so bietet der Gedanke, daß eben dann sich das Bild eines Cavernoms entwickeln müßte, keine volle Befriedigung. Daß allerdings sekundär durch Stauung das Wachstum von primär angelegten Cavernomen gefördert werden kann, läßt sich nicht von der Hand weisen, jedenfalls räumt z. B. auch Borst der chronischen Stauung, besonders wo es sich um multiple Bildung von angiomatösen Geschwülsten handelt, ein das Wachstum förderndes Moment ein.

Im Anschluß an die Ribbert'schen Untersuchungen hat sich Schmieden mit der Frage der Cavernomgenese befaßt. Er zog zu seinen Untersuchungen vor allem seiner Ansicht nach initiale Bildungen von Cavernomen heran, wie er sie bei Kindern zu finden hoffte und so beschreibt er hier mehrere Fälle, in denen er in bewußtem Gegensatz zu Ribbert feststellt: Der Aufbau dieser Cavernome besteht aus Leberzellbalken neben demjenigen aus bindegewebigen Septen. Es besteht deutliche Kommunikation der cavernösen Hohlräume mit den umgebenden Leberkapillaren. Es würde zu weit führen, auf seine umfangreiche Arbeit näher einzugehen, jedenfalls lassen sich nach seiner Ansicht aus ihr folgende Schlüsse ziehen: Die Lebercavernome verdanken ihre Entstehung nicht einer

primären Bindegewebswucherung, auch braucht ihrer Bildung keine Stauung oder Atrophie eines bestimmten Leberabschnittes vorauszugehen. Ihre Entstehungsursache ist ein Anlagefehler in Form einer lokalen Gewebstransposition oder Abschnürung. Sie sind demnach nicht als eigentliche Geschwülste, sondern als primäre Mißbildung zu bezeichnen, die ihre endgültige Gestalt durch regressive Vorgänge annehmen. Sie zeigen nur geringe Tendenz in expansives Wachstum zu gelangen und so nach Art mancher Geschwülste maling zu entarten.

Im Gegensatz zu Schmieden stellt sich in gewissem Sinne Hédren, der den Übergang von kapillarektatischen Bezirken der Leber, den sog. teleangiektasia hepatica, in Lebercavernome leugnet. Beide Formen seien kongenital angelegter Natur, aber streng voneinander zu scheiden.

Der Schmieden'sche Satz, daß die cavernösen Angiome nur sehr geringe Wachstumstendenz zeigen, hat ebenfalls nicht für alle Fälle, die in der Literatur als cavernöse Angiome laufen, seine vollkommene Gültigkeit. So hatte Roggenbau bei mehreren derartigen Fällen Gelegenheit, gerade das Wachtstum der Cavernome am histologischen Bild genau zu beobachten. In einem Fall, den wir schon eingangs erwähnt haben, wo der Tumor den ganzen linken Leberlappen, sowie einen Teil des rechten und den lobus quadratus einnahm und derselbe zu einer bedeutenden Größe angewachsen war, ergab die histologische Untersuchung desselben das Bild eines vollkommen ausgebildeten Lebercavernoms von dem oben beschriebenen Aufbau. Bewerkenswert waren jedoch vor allem die Stellen, wo das Cavernom an das normale Lebergewebe angrenzte. Die Geschwulst zeigte sich hier umgeben von einem Bindegewebsaum, von dem aus feine Zweige und Sproßen in das Lebergewebe eindrangen; die Leberzellbalken wurden auseinandergedrängt, die Leberzellen selbst waren teilweise atrophisch; in dem dem vordringendem Bindegewebe bildeten sich kleinste Gefäßräume, ein Vorgang, den Roggnebau zweifellos richtig als Wachstumserscheinungen des Tumors deutet. Daneben fand er an kleinen, im übrigen Lebergewebe verstreut liegenden Tumoren Übergangsbilder von kleinsten cavernösen Hohlräumen, die seiner

Darstellung nach als Ausstülpungen der Lebervenenwandung, umgeben von kernreichem Bindegewebe, zu betrachten waren, bis zu jenen vollausgebildeten Tumoren, wie wir sie oben beschrieben haben. So glaubt er, feststellen zu können, daß diese als echte cavernöse Angiome der Leber zu bezeichnend Geschwülste von dem Venensystem der Leber ausgingen, und zwar sowohl von der Pfortader als auch von den Venae hepticae, daß sie in diesem Fall jedenfalls die Tendenz zu infiltrierendem Wachstum besäßen und sich so wesentlich von dem gutartigen Lebercavernomen Schmieden's unterschieden. Nur derartige Neubildungen will er als echte Gefäßgeschwülste der Leber gelten lassen, zumal er in vielen anderen solitären Lebercavernomen keinerlei Gefäß- und Bindegewebswucherungen beobachten konnte.

Für diese letztere Art von Cavernomen läßt auch er die Schmiedensche Entstehungsart gelten, nämlich als aus einer lokalen Gewebstransposition entstandene Mißbildung. Der Schmiedenschen Entstehungstheorie, nämlich derjenigen aus Mißbildungen, schließen sich auch die neueren Forscher größtenteils an.

Borst nimmt einerseits für die multiple Ausbreitung von Cavernomen in der Leber eine „cavernöse Metamorphose" der Blutbahn an, die mit Kapillarektasie beginne und von sekundärer Bindegewebswucherung begleitet sei. Daß hier auch chronische Stauungszustände mit im Spiele sein könnten, allerdigns nur als förderndes, nicht als auslösendes Moment, läßt sich seiner Auffassung nach nicht von der Hand weisen. Dafür spricht auch das häufige Auftreten solcher multiplen Cavernome erst im höheren Alter (die sogen. senilen Angiome). Dem größten Teil vor allem der solitären Lebercavernome legt Borst den Begriff der Hamartien zugrunde, wie er s. Z. von E. Albrecht aufgestellt wurde. Man versteht darunter geschwulstartige Fehlbildungen, in denen sich mit Wahrscheinlichkeit immer nachweisen läßt eine abnorme Mischung der Gewebebestandsteile des Organs, in dem sie ihren Sitz haben, sei es in der Menge, in der Anordnung oder dem Grade der Ausbildung, Ausreifung nach oder in Kombination dieser drei Möglichkeiten. So führte er auch die Genese unserer Lebercavernome auf

eine solche abnorme Mischung der Gewebsanteile bzw. auf eine Störung ihrer Ausbildung zurück in dem Sinne, daß die sonst parallel gehende Entwicklung von Leberzellbalken und Gefäßen eine Störung erfährt und es zu einem übermäßigen Wachtstum des Gefäßanteils kommt. Auch Borst scheidet dann streng zwischen den Cavernomen und den einfachen Ektasien der Lerberkapillaren, wie sie s. Z. von Scheffen u. a. als Vorstufen der Cavernome beschrieben wurden, wenn er sagt: „Neben den Cavernomen der Leber gibt es noch cavernöse Kapillarektasien in diesem Organ, welche einen erworbenen Zustand darstellen und die einer evtl. Stauung, Leberparenchymveränderungen oder taxischer Degeneration ihre Entstehung verdanken. Diese cavernösen Neubildungen haben wahrscheinlich mit den ausgebildeten Lebercavernomen genetisch gar nichts zu tun."

Für den Begriff der Hamartien spricht ferner auch die Tatsache, daß die Cavernome häufig multipel auftreten und daß neben Cavernomen in der Leber auch zugleich an anderen Stellen des Körpers dieselben Tumoren vorkommen können. So beschreibt Ribbert einen Fall von multiplen Cavernomen der Leber zugleich mit einem solchen der Wirbelsäule. Roggenbau fand in seinem Fall von zahlreichen cavernösen Angiomen der Leber von typischem Bau einen vollkommen identischen Tumor in der Skrotalhaut.

v. Falkowski sah bei der Sektion eines 5 Wochen alten Kindes mutiple Hamartome der Leber und Milz neben zahlreichen Angiomen der Haut. Dieser Fall ist insofern auch bemerkenswert, als das histologische Bild dieser Lebertumoren in ihren ausgebildeten Bezirken sich als ein den Lebercavernomen identisches Gebilde erwies, wogegen in den der Ansicht des Autors nach weniger differenzierten Tumorbezirken sich Gewebe fand von mesenchymalen, embryonalem Charakter. So glaubt der Beobachter das Wesen der Störung in einem reduzierten Vermögen des embryonalen Mesenchyms zu finden, sich in Gefäßwandzellen, Stützgewebe und Blutelemente ausdifferenzieren; die ganze Entwicklung ist auf einer niederen Stufe stehen geblieben und wir hätten es mit einer Systemerkrankung zu tun, die sich in einer Gewebs-

mißbildung im Sinne der Harmatombildung von Albrecht äußert. Zu diesem Bilde gehört noch die verhältnismäßige Gutartigkeit des Falles, es besteht kein infiltrierendes Wachstum, die Geschwulst breitet sich nicht über ihre primäre Anlage in das Leberparenchym hinein aus.

Auch das Vorkommen von Lebercavernomen zusammen mit anderen auf Entwicklungsstörungen zurückzuführenden Erscheinungsformen spricht für die Auffassung der Cavernome als lokal mißbildete Gewebsbezirke. In einem Fall von Merkel, auf dessen Arbeit wir später zurückkommen werden, findet der Untersucher neben dem Bild typischer Lebercavernome auch eine cystische Entartung der Leber; beides nebeneinander hergehende Entwicklungstörungen, da es wohl kaum anzunehmen ist, daß z. B. die Cyste aus einem präexistierenden Cavernom hervorging oder daß umgekehrt die Cyste durch lokale Stauung zur Bildung des Cavernoms Anlaß gegeben hätte. Ähnlich liegt ein von Ottendorf beschriebener Fall von angeborener Cystenleber, kombiniert mit cavernösem Angiom, der an und für sich nichts Neues bietet und nur von obigem Gesichtspunkt aus bemerkenswert erscheint.

Endlich glaubt E. Ludwig in einer 1918 erschienenen Arbeit im Anschluß an den Gedanken der Hamartosis einen gewissen Teil der Lebercavernome auf die physiologisch in der Leber stattfindende Rückbildungsprozesse zurückführen zu können, und zwar sind es hier die Vasa aberrantia — auf deren Entstehung hier nicht näher eingegangen werden soll —, denen er einen wichtigen Faktor bei der Cavernomgenese einräumt. Es bestehen bekanntlich auch im postfätalen Leben noch gewisse Rückbildungsprozesse in der Leber im Sinne von Parenchymschwund. Von den dabei restierenden Gefäßen aus soll dann seiner Ansicht nach eine erhöhte proliferative Tätigkeit einsetzen, wie dies ja auch von Gallengängen bei Schwund des Parenchyms beobachtet wird. Die Wucherung dieser restierenden Gefäße kann dann seiner Ansicht nach zu dem Bild der Lebercavernome führen, ein Gedanke, wozu ihn besonders der häufige Sitz der Cvaernome an der Convexität des rechten Leberlappens, in der Gegend des Ligamentum falsiforme, führt, ein Leberabschnitt, der besonders jenen erwähnten Rück-

bildungsvorgängen ausgesetzt sein soll. Wie Borst, bezeichnet auch Kauffmann den größten Teil der Lebercavernome als Hamartome im Sinne von Albrecht. Daneben läßt er aber, wenn auch verhältnismäßig selten, das Auftreten echter Gefäßgeschwülste in der Leber gelten und bezeichnet diese Tumoren dann mit dem Ausdruck der Angioblastome, eine Rubrik, unter der auch die von Roggenbau beschriebenen Fälle einzureihen wären. Durch sie finden wir jedenfalls, was ihr schnelles infiltrierendes Wachstum anlangt, eine gewisse Überleitung zu den malignen cavernösen Geschwülsten der Leber, auf die in folgendem noch kurz einzugehen erlaubt sei. Ausgehend von der Auffassung, daß die Angiome ihre Entstehung dem überwiegenden Wachstum eines Gewebsanteils zu ungunsten eines anderen verdanken, liegt der Gedanke sehr nahe, daß ein Moment eintreten könnte, in dem durch irgendwelchen Reiz, sei es Stauung, seien es entzündlich-toxische Einflüsse, das bis zu dem Moment in gutartigen Bahnen verlaufende Wachstum sich überstürzt, eine Gewebsart in jene eigenartige, exzessiv gesteigerte Wucherung gerät, die dann klinisch und auch anatomisch die Erscheinungsformen einer malignen Geschwulstbildung macht.

Von besonderem Interese ist für uns hier ein Fall, den Marx seinerzeit näher beschrieben hat und der hier in aller Kürze folgen soll.

Bei der Sektion einer 42jährigen männlichen Leiche fand sich eine enorm verdickte und in toto vergrößerte Leber. Sowohl die Oberfläche als auch das Innere des Organs war durchsetzt von massenhaften Tumoren der verschiedensten Größe und rundlicher Form, makroskopisch gegen das Lebergewebe streng abgegrenzt. Die Farbe der Tumoren ist dunkelblaurot, sie sind von schwammiger Konsistenz mit Einlagerung haemorrhagischer Massen. Die mikroskopische Untersuchung des Lebertumors ergab folgende Bilder: Die kleinsten multiplen Knötchen erwiesen sich als cavernöse Bluträume mit deutlich einschichtiger Endothelauskleidung; es ließen sich Stellen finden, die ganz wie Lebercavernome aussahen. Die größeren Knoten bestehen größenteils aus haemorrhagischen Massen, an der Peripherie der Knoten fand

Marx ein zellreiches Tumorgewebe, in dem platte, spindelförmige Zellelemente mit polygonalen Zellen von bläschenförmigem Kern wechselten. Ferner fanden sich Riesenzellen mit sich intensiv färbenden Kernen, häufig waren die Endothelbeläge der cavernösen Räume tumorartig gewuchert. Es würde zu weit führen, weiter auf die Untersuchung von Marx hier einzugehen; jedenfalls kommt der Autor auf Grund der histologischen Bilder von der Art des Wachstums zu dem Schluß, daß es sich in seinem Fall um ein Hämangiosarkom handelt, das aus einem Lebercavernom seine Entwicklung genommen hat. Entsprechend der eben erwähnten starken Beteiligung der Endothelien der cavernösen Bluträume beim Aufbau des Tumors kann man dazu geneigt sein, denselben als Haemangioendotheliom zu bezeichnen und ihn damit morphologisch ungefähr in eine Reihe mit den nun kurz zu beschreibenden Fällen zu stellen. Schönberg veröffentlichte in jüngerer Zeit zwei Fälle von Lebertumoren, von denen wir Fall 2 als mehr mit dem vorhergehend beschriebenen Fall zusammenhängend vorwegnehmen wollen. Es handelte sich um eine 23jährige, an Tuberkulose zum Exitus gekommene Frau mit einem isolierten Lebertumor als Nebenbefund. Die histologische Untersuchung des Tumors ergab zahlreiche z. T. erweiterte Gefäßräume, angefüllt mit Tumormassen. Die Tumorzellen waren groß, polygonal gebaut, mit chromatinreichen Kernen. Der Untersucher fand auch Übergänge von Kapillarendothelien in Tumorzellen, daneben Phagocytose in reichlichem Ausmaße; zwischen den Tumorherden starke Bindegewebswucherungen, die in dem Tumor liegenden Gefäße groß und dickwandig, ihre Zugehörigkeit zu den Gefäßen der Glisonschen Kapsel erschien unwahrscheinlich. Dazwischen lagen, in den Tumor verstreut, was für den Zusammenhang mit unserer Arbeit wichtig ist, angiomatöse Gruppen von Gefäßräumen, so daß, wie Schönberg selbst sagt, der Gedanke naheliegt, die Geschwulst habe sich aus einem bereits bestehenden cavernösen Angiom sekundär ausgebildet, eine Annahme, die nicht bewiesen werden kann, welche aber für die gefundenen Bilder am ehesten eine Erklärung bieten könnte. Zweifellos kann eine solche Umwandlung als möglich angesehen werden, besonders wenn wir nach Lud-

wig der Theorie von den Vasa aberrantia und der Möglichkeit, daß aus ihnen evtl. Lebercavernome entstehen könnten, eine gewisse Wahrscheinlichkeit zubilligen.

Der andere von Schönberg beschriebene Fall gehört mehr zu den weiteren von B. Fischer, Löhlein u.a. veröffentlichten Fällen von Haemangioendotheliomen der Leber.

Bei der Sektion eines 45jährigen Mannes, der an einem Lebertumor mit fortschreitender Kachexie zum Exitus gekommen war, fand B. Fischer die Leber um das Doppelte ihres Volumens vergrößert. Sie war durchsetzt von zahlreichen schwärzlichen Tumorknoten von verschiedener Größe, die sich bei der histologischen Untersuchung als unregelmäßig begrenzte Bluträume erwiesen, deren Wandungen von Leberzellbalken gebildet wurden. Dieselben zeigten eine teils einschichtige, teils mehrschichtige Auskleidung von Endothelien. Stellenweise sind dieselben geschwulstmäßig gewuchert, zeigen zahlreiche Mikrosen, unregelmäßige Zellformen und bilden so unter Verdrängung des Lebergewebes die Wandungen der einzelnen Bluträume. Die Tumoren als Ganzes gehen ohne scharfe Begrenzung in das umgebende Lebergewebe über, alles in allem das Bild einer bösartigen Geschwulst, ausgehend von den Endothelien der Leberkapillaren. Bemerkenswert ist der Befund Fischers in den noch nicht von dem Tumor befallenen Gewebspartien des Organs. Hier sind die Endothelien geschwollen, von Stelle zu Stelle liegen in dem Endothelverband große Zellen mit Riesenkernen eingestreut, wie sie auch in dem Tumor selbst vorgefunden wurden, und Fischer betrachtet wohl ganz mit Recht diese Bilder als fortschreitende maligne Entartung der gesamten Leberkapillarendothelien ohne deutlichen Zusammenhang mit den ausgebildeten Tumorknoten. So glaubt er, die Grundlage der Geschwulstbildung in einem primären Anlagefehler des Leberendothels zu finden, das zu maligner Entartung neigt.

Einen ähnlichen Fall beschreibt Löhlein bei einem 32jährigen Manne. Auch hier ergab die histologische Untersuchung der makroskopisch mit Tumorknoten durchsetzten Leber eine Wucherung des Kapillarendothels im Sinne einer Geschwulstbildung, zwischen denen zahlreiche cavernöse Bluträume lagen. Weiter

zeigten sich Atrophie von Leberzellbalken und teilweise nekrotische Leberzellen. Daneben fand der Untersucher Bilder, wie im Anschluß an die Endothelwucherung Grüppchen von weißen Blutkörpern auftraten, die fast alle Übergangsformen der weißen Blutzellen enthielten, Zellherde, wie sie in den physiologischen Blutbildungsherden der embryonalen Leber vorkommen. Es bestand also Blutzellenbildung von embryonalem Typ in einer auch sonst auf embryonale Anlagefehler zurückführenden Geschwulst.

Dieselben Bilder ergab auch ein Fall, den Schmincke bei den Verhandlungen der Deutschen Pathol. Gesellschaft 1909 referierte, wo in einer Hundeleber neben Endothelwucherung ebenfalls stellenweise verstreute Blutbildungsherde festgestellt wurden. An dieser Stelle würde auch der oben erwähnte Fall I von Schönberg einzureihen sein. Weitere Fälle von Haemangioendotheliomen der Leber haben Kothny, Kahle und Hachfeld beschrieben, allerdings diese letzteren in Kombination mit einer bestehenden Lebercirrhose, über deren Bedeutung für die Entwicklung des Tumors sich nichts Sicheres sagen läßt.

Es würde uns zu weit abführen, wollten wir auf diese Fälle noch im einzelnen eingehen; ihnen gemeinsam ist jedenfalls, so weit sich dies überhaupt sagen läßt, das Ausgehen einer Geschwulst von den Endothelien der Leberkapillaren mit Bildung ausgedehnter, zum Teil cavernöser Bluträume. Inwieweit diese Tumoren mit den beiden Fällen von Marx und Schönberg (Fall 2) zusammenhängen, inwieweit ferner die Auffassung vor allem von Marx berechtigt ist, seine Geschwulst auf präexistierende Cavernome zurückgehen zu lassen, können wir von dieser Stelle aus nicht beurteilen, und wir mußten uns darauf beschränken, mehr referierend die Ansichten der einzelnen Autoren wiederzugeben.

Bisher versuchten wir, nach der Festlegung der äußeren Erscheinungsformen des Lebercavernoms auf die verschiedenen Ansichten hinsichtlich seiner Pathogenese und der Möglichkeit einer malignen Entartung bzw. auf den evtl. Zusammenhang mit den malignen Blutgefäßgeschwülsten der Leber einzugehen, und

kehren nun wieder zurück zu unseren eingangs beschriebenen typischen Lebercavernomen. Dabei wenden wir uns jetzt den sekundären Veränderungen zu, die sich in solchen Cavernomen einstellen können.

Wieder ist es Virchow, der auch hierin die ersten Beobachtungen angestellt hat. Er führt den verhältnismäßig seltenen Befund von Cysten in den Cavernomen der Leber und das Vorkommen solcher Cysten zusammen mit Cavernomen darauf zurück, daß die Scheidewände zwischen den einzelnen cavernösen Räumen schwinden, wodurch es dann zu jenen cystischen Bildungen kommen könne. In dem einen oder anderen Fall kann man eine solche Genese der Cavernomcysten für möglich halten, weitaus die meisten werden sich jedoch auf die oben schon erwähnten primären Anlagefehler zurückführen lassen, wobei Cavernom und Cyste parallel nebeneinander zur Entwicklung gekommen sind. Eine andere zweifellos häufigere Umbildungsart der Cavernome ist ihre Verödung und die Entstehung von derben fibromartigen Knoten. Virchow unterscheidet im Hinblick darauf eine sog. spontane Atrophie der Cavernome, die er ungefähr der Obliteration der Fötalgefäße gleichsetzt; ferner eine fibröse Degeneration, offenbar ausgehend von dem Bindegewebe der Septen, wodurch eine Einengung der cavernösen Hohlräume mit schwieliger Narbenbildung zustandekommt.

Eingehende Untersuchungen über cavernöse Geschwülste der Leber und ihre feste narbige Umwandlung hat Böttcher angestellt. Entsprechend unserer Bemerkung in der Einleitung, daß diese fibrösen Leberknoten häufig Gelegenheit zu Verwechslung geben können, hat auch er daran gedacht, ob es sich bei seinen Befunden nicht um eine evtl. narbige Umwandlung syphilitischer Gummata handeln könne. Aber das Fehlen sonstiger Anzeichen für Syphilis und das gleichzeitige Auftreten von cavernösen Angiomen in demselben Organ führt ihn zu der richtigen Beurteilung seines Falles, und so kommt auch er zu der Auffassung, daß durch eine Wucherung der Bindegewebssepten der Cavernome es zu einer Einengung der cavernösen Räume kommen könne, deren Endresultat dann narbig eingezogene Knoten in der Leber bilden.

Ausführlich hat sich mit der fobromatösen Umwandlung der Lebercavernome Merkel beschäftigt. Er hatte Gelegenheit, sechs Fälle in dieser Hinsicht zu beobachten, und fand in den untersuchten Organen der Leber neben noch bestehenden Cavernomen fibröse Knoten von verschiedener Größe; teilweise war von cavernösem Gewebe überhaupt nichts mehr festzustellen, und es bestand nur der Befund von derben, weißlichen, meist subkapsulär gelegenen weißen Knoten. Die Färbung auf elastische Fasern dieser Knoten zeigte die Anordnung der elastischen Elemente in der Struktur des ursprünglichen Cavernoms; es ließen sich einerseits dichte Faserzüge entsprechend den ehemaligen Septen erkennen, andererseits zogen, von diesen ausgehend, feine junge Fasersprossen in die verödeten Hohlräume hinein und legten sich konzentrisch um ein evtl. noch bestehendes endothelial ausgekleidetes Lumen. Wo noch Reste von Cavernomgewebe vorhanden waren, zeigte sich auch hier schon deutlich Umwandlung in Gestalt von Septenverdickung und reichlicher Ausbildung eines derben, kernarmen Bindegewebes, das die cavernösen Räume einengte. Daneben beobachtete Merkel allerdings auch in größeren cavernösen Hohlräumen das Bestehen von wandständigen Thromben, die eine Organisation nach dem bekannten Vorgang erfuhren und dann teilweise wieder sekundär von Endothel überkleidet waren. Also fibröse Umwandlung der Cavernome, ausgehend sowohl von den Septen der Bluträume, als auch durch Thrombenorganisation. Im Anschluß an seine Arbeit fragt sich Merkel, ob bei der großen Ähnlichkeit solcher umgewandelter Cavernomknoten mit den der Zahl nach allerdings recht wenig häufigen echten Fibromen der Leber das Vorkommen der letzteren überhaupt noch als sicher angenommen werden könne oder ob nicht derartig umgewandelte Cavernome evtl. zu diagnostischen Irrtümern Anlaß gegeben haben könnten. Er ist deshalb der Ansicht, daß, abgesehen von den seinerzeit von Ziegler beschriebenen „Neurofibromen" der Leber bei einer evtl. vorgenommenen Elastinfärbung solcher Knoten doch in den meisten Fällen ihre wahre Natur in Gestalt fibrös umgewandelter Cavernomknoten zutage getreten wäre.

Zu ähnlichen Erlebnissen kommt auch Kasai, der am pathologischen Institut München zwei Fälle von fibromartigen Knoten der Leber, kombiniert mit Cavernomen, untersuchen konnte. Auch er konnte mittels der Färbung auf elastische Fasern ihre charakteristische Anordnung feststellen, die die Struktur der die cavernösen Bluträume abgrenzenden Septen wieder zutage treten ließ. Zudem gelang ihm der Nachweis von Fibrin in noch frischen Umwandlungsprozessen. Weiter bemerkenswert erscheint ihm das frühzeitige Auftreten von hyaliner Degeneration bei Organisation der thrombotischen Stellen. Überhaupt kommt er auf Grund seiner Beobachtung zu dem Ergebnis, der Organisation der Thromben bei der fibrösen Umwandlung die größere Bedeutung zukommen zu lassen vor dem Anteil der Septen, deren Verdickungen seiner Ansicht nach mehr für die primäre Ursache der Thrombosierung zu gelten habe. Diese Ansicht wird auch in den Lehrbüchern neuerer Autoren vertreten, so von Kauffmann, Borst und Schmincke, wo dieselben über Lebercavernome und ihre bindegewebige Umwandlung zu sprechen kommen.

Als weitere Regressiveränderungen in Angiomen ist bekannt die Bildung von Knochenbälkchen im Bindegewebe, ferner die Verkalkung. Knochenbildung ist ein verhältnismäßig seltener Befund und wurde jedenfalls in Lebercavernomen, soweit sich dies überblicken läßt, noch nicht beschrieben. In einem Fall von suprafascialem Angiom des Unterarms beschreibt Glaser eine ausgedehnte Knochenbildung. Das Bindegewebe der verdickten Septen zeigte Anlagerung von Osteoblasten, teilweise werden direkte Übergänge des Bindegewebes in Knochengewebe beobachtet. Ein ähnlicher Fall ist auch von Küttner veröffentlicht worden. Ein Angiom im Unterhautzellgewebe des Vorderarms, in dessen Septen sich Bildung von Knorpelgewebe fand, ist in der italienischen Literatur von Luigi Picchi aufgeführt, ohne daß dasselbe jedoch für uns weiter bemerkenswert wäre.

Was die Verkalkung der Cavernome anbelangt, speziell derjenigen der Leber, so ist auch hier die Kasuistik eine nicht sehr große, und meistens findet man nur die Angaben, daß eben die Thromben in den cavernösen Hohlräumen organisiert werden

können und daß dabei bisweilen Kalkeinlagerungen beobachtet werden. Ribbert meint, daß diese Art von Phlebolithenbildung verhältnismäßig häufig sei, und erwähnt einen von ihm selbst beobachteten Fall, wo es zu Kalkeinlagerungen in die organisierten Thromben eines Angiomes der Haut gekommen war. Jedoch auch in die bindegewebigen Septen kann die Kalkablagerung hinein erfolgen. So hat Nothdurft ein verkalktes Haemangiom der Brustwand in Kombination mit einseitigem Nierencarcinom und zahlreichen Adenomen der anderen Niere beschrieben. Das Bindegewebe der Septen war größtenteils im Zustand hyaliner Umwandlung begriffen, z. T. war auch schon eine ziemlich fortgeschrittenere Verkalkung eingetreten. Weitere Angaben darüber fehlen, und so führt uns dies zu unserem eigenen Fall eines verkalkten Leberangioms, den wir nachstehend folgen lassen. Es handelt sich um einen 52jährigen Mann, der an Peritonitis nach Resektion eines hochsitzenden Magenkarzinoms gestorben war. Daneben fand sich eine schlaffe Pneumonie beider Unterlappen.

Leber: In der subkapsulären Parenchymzone im rechten Lappen, ungefähr ½ cm mit seinen peripheren Teilen von der Kapsel entfernt, findet sich ein unregelmäßig zackig begrenzter, verkalkter, gelblichweißer Gewebsbezirk, der nur an einzelnen Stellen von einer ca. 1 mm dicken bindegewebigen Membran umsäumt ist, dessen Natur makroskopisch mit Sicherheit zunächst nicht zu entscheiden ist. Die Leber zeigt sonst das Bild einer braunen atrophischen Stauungsleber, d. h. die Läppchen sind klein, von bräunlicher Farbe, die zentralen Läppchenzonen gelblich gefärbt, die Zentralvenen als kleinstecknadelspitzgroße Öffnungen eben noch zu erkennen. Die Wandung der übrigen Lebervenenverzweigungen deutlich verdickt, in ihrer Lichtung etwas klaffend. Das Lebergewebe fühlt sich dabei verhärtet an.

Die mikroskopische Untersuchung des verkalkten Knotens, die nach Entkalkung vorgenommen wurde, ergab Umsäumung des Bezirks durch eine aus derbfaserigem Bindegewebe, zum Teil hyalin entartetem Gewebe bestehende Kapsel, in dem sich reichlich, besonders in den peripheren Zonen, Fetttröpfchen nachweisen lassen. Sie sind doppelbrechend. Die bindegewebige Kapsel um-

grenzt unregelmäßig gestaltete, aus körnigem, wie nekrotischem und kalkigem Material bestehende Herde, die ihrerseits wieder zwischen sich ein maschiges Gewebe enthalten. Die Gewebsmaschen von verschiedener Weite, vielfach läßt sich in den Maschenlichtungen noch Blut nachweisen. Die Begrenzung geschieht durch ein vielfach hyalin verquollenes, bindegewebiges Septensystem. Die elastische Faserfärbung ergibt hier die Anwesenheit reichlich elastischer Fasern.

Vielfach findet sich auch in dem Bindegewebe Fett. Als innere Begrenzungslamelle läßt sich vielfach noch ein Endothelbelag nachweisen. Nach Lage des Befundes handelt es sich somit um ein cavernöses Angiom mit Thrombenbildung und Verkalkung, wobei der Kalk sich im Bereich der Thromben, sowie im Bindegewebsgerüst niedergeschlagen hat.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, auch an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer und derzeitigem Chef, Herrn Professor A. Schmincke, für die liebenswürdige Überlassung der Arbeit und des Materials dazu meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. Albrecht: Über Hamartome. Verhandl. d. deutschen path. Gesellschaft VII, 1904.
2. Borst: Lehre von den Geschwülsten, 1902.
3. Borst: Allgemeine Pathologie der malignen Geschwülste, 1924.
4. Böttcher: Umwandlung kavernöser Geschwülste der Leber zu festen, narbigen Knoten. Virchow Archiv, Bd. 28.
5. v. Brüchanow: Über die Natur und Genese der kavernösen Hämangiome der Leber. Prager Zeitschrift für Heilkunde. XX.
6. Burckhard: Beitrag zur pathologischen Anatomie des cav. Angioms der Leber. Inaug. Diss. Würzburg 1894.
7. Fischer, L.: Über ein primäres Angioendotheliom der Leber. Frankf. Zeitschr. f. Pathologie XII.
8. v. Falkowski: Mesenchymale Hamartome der Leber und Milz. Zieglers Beiträge, Bd. 57.
9. v. Generisch: Operierter Fall eines kindsgroßen Angioma caver. hypatis. Med. Klinik, 1908, 45.
10. Glaser: Über ein carvernöses Angiom des Vorderarms mit Knochenbildung. Zentralbl. f. pathol. Anatomie XX, 1909.
11. Hachfeld: Primäres malignes Endotheliom der Leber im Bild einer Cirrhose. Inaug. Diss., Halle, 1914.
12. Hedrén: Teleangiektasia hepatis disseminata und ihre Pathogenese. Zieglers Beiträge 45, 1909.
13. Kauffmann: Handbuch der speziellen patholog. Anatomie.
14. Kasai: Leberangiome mit Ausgang in Fibrombildung. Münchn. medizin. Wochenschr. 1907, 40.
15. Kahle: Über ein Hämangiom und Leukocyten erzeugendes Angiosarkom in cirrhotischer Leber. V. A. 1919, S. 226.
16. Kothny: Über ein Hämangioendotheliom in cirrhotischer Leber. Frankfurter Zeitschr. für Pathologie, 1912, X.
17. Küttner: Kavernöses Angiom mit partieller Knochenbildung. Beiträge zur klinischen Chirurgie, Bd. 51.

18. Löhlein: Über eine eigentümliche Lebererkrankung. Verhandl. der deutschen pathol. Gesellschaft, 1909.

19. Ludwig, E.: Zur Pathogenese und systematischen Stellung der Lebercavernome. Zentralbl. f. patholog. Anatomie 1918.

20. Marx: Über einen eigenartigen Tumor der Leber. Zieglers Beiträge, Bd. 36.

21: Merkel: Über die Umwandlung der Leberkavernomen in fibromähnliche Knoten. Zieglers Beiträge 36.

22. Nothdurft: Ein Fall von mehrfacher Tumorbildung. Prager med. Wochenschrift 1911.

23. Ottendorf: Über cystische Entartung der Leber und Nieren. Inaug. Diss., Bonn 1897.

24. Pfannenstiel: Erfolgreiche Exstirpation eines großen cavernösen Leberangioms. Allg. med. Zentralzeitung, 1898, Nr. 15.

25. Ribbert: Über Bau, Wachstum und Genese der Angiome. Virchow Arch. 151.

26. Ribbert: Geschwulstlehre.

27. Roggenbau: Zur Kenntnis der cavernösen Angiome der Leber. Zieglers Beiträge 49.

28. Scheffen: Beiträge zur Histogenese der Leberkavernome. Inaug.Diss., Bonn 1897.

29. Schmieden: Über den Bau und die Genese der Lebercavernome. V. A., Bd. 161.

30. Schmincke: Pathologische Anatomie der Leber in „Brüning-Schwalbe. Allgemeine Pathologie im Kindesalter".

31. Schminke: Diskussionsbemerkung zum Vortrage Löhlein. Verhandl. d. deutschen pathol. Gesellschaft, 1909.

32. Schönberg: Das Hämangioendotheliom der Leber. Frankfurter Zeitschrift für Pathologie 29.

33. Virchow: Über cavernöse Geschwülste und Teleangiektasien. Virchow Archiv, Bd. 6.

34. Virchow: Die krankhaften Geschwülste. Bd. III.

Lebenslauf.

Ich, Werner Vogelgsang, bin geboren am 15. Oktober 1902 in Söflingen-Ulm als Sohn des prakt. Arztes Dr. med. Otto Vogelgsang und seiner Frau Ottilie geb. Deschler.

Von Herbst 1909 an besuchte ich die Elementarschule und anschließend das humanistische Gymnasium zu Ulm, wo ich im Frühjahr 1921 die Reifeprüfung ablegte.

Ich studierte Medizin, und zwar die ersten 6 Semester in Erlangen, hierauf 1 Semester in Rostock, 3 weitere Semester in Tübingen, wo ich im Sommer 1926 mein Staatsexamen bestand.

Hierauf war ich als Medizinalpraktikant vom 1. September 1926 bis 1. Jan. 1927 an der chirurgischen Privatklinik von Dr. Syring, Elisabethenhaus Ulm, tätig, vom 1. Januar bis 1. August 1927 als Medizinalpraktikant auf der inneren Abteilung des städt. Krankenhauses Ulm (Prof. Veiel), vom 1. August 1927 zuerst als Medizinalpraktikant, dann nach Ablauf meines praktischen Jahres als Volontärassistent am Pathologischen Institut Tübingen (Prof. Schmincke).